Ref(9)

(19) Japan Patent Office (JP)

(11) Japanese Patent Laid-Open Application

Japanese Patent Laid-Open Application Publication (A)

No. 52-116431

(51) Int.Cl.[3]	Identification Symbol	(52) Japanese Classification	Internal File No.	(43) Laid-Open Date: September 29, 1977
C07C 103/76		16C61	6652-43	Number of Claims: 1
C07C 103/78//		16C615	6652-43	Request for Examination: Unrequested
A01N 9/20		30F91	6712-49	
		30F932	7115-49	(5 pages in all)
		30F371.16	6977-49	

(54) PHTHALAMIC ACID ESTER

(21) Patent Application No. 51-31463

(22) Filing Date: March 24, 1976

(72) Inventor: Kunihiro Yabutani
5-96-301,
Tsuruyamadai 3 chome, Izumi-shi

(72) Inventor: Isao Yanai
14-12,
Sayamachokongo 2,
Minamikawachi-gun,
Osaka-fu

(72) Inventor: Kenichi Ikeda
6-1-302,
Higashiizumigaoka 1 chome, Toyonaka-shi

(72) Inventor: Tatsuo Harada
16-11, Nittocho,
Kawachinagano-shi

(71) Applicant: NIHON NOHYAKU CO., LTD
2-5, Nihonbashi 1 chome, Chuo-ku, Tokyo

1. Title of the Invention

PHTHALAMIC ACID ESTER

2. Claims for the Patent

1. A phthalamic acid ester represented by the general formula:

[Formula 1] 

wherein R represents a lower alkyl group, and R' represents an alkyl group, allyl group, benzyl group, chlorobenzyl group, phenyl group, or substituted phenyl group (the substituent is a lower alkyl group, halogen atom, trifluoromethyl group, and/or lower alkoxy group).

2. The phthalamic acid ester according to claim 1, wherein R is a lower alkyl group, and R' is an alkyl group, allyl group, benzyl group, chlorobenzyl group, or phenyl group.

3. The phthalamic acid ester according to claim 1, wherein R is a lower alkyl group, and R' is a phenyl group substituted by one or two halogen atom(s).

4. The phthalamic acid ester according to claim 1, wherein R is a lower alkyl group, and R' is a lower alkyl group, lower alkoxy group, or trifluoromethyl group.

5. The phthalamic acid ester according to claim 1, wherein R is a lower alkyl group, and R' is a 2,6-dimethylphenyl or 2-methyl-6-ethylphenyl group.

3. Detailed Description of the Invention

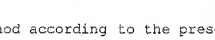
The present invention relates to a phthalamic acid ester represented by the general formula (I): 

[Formula 2]

wherein R represents a lower alkyl group, and R' represents an alkyl group, allyl group, benzyl group, chlorobenzyl group, phenyl group, or substituted phenyl group (the substituent is a lower alkyl group, halogen atom, trifluoromethyl group, and/or lower alkoxy group).

The phthalamic acid ester represented by the general formula (I) are novel compounds previously undescribed in documents and are useful as insecticides, germicides (e.g., control agents for rice sheath blight disease), and herbicides. Moreover, they are also useful as synthetic intermediates of phthalimide derivatives.

A production method according to the present invention can be represented schematically as follows:

[Formula 3] 

wherein R and R' are as defined above.

According to the present invention, the phthalamic acid ester can be synthesized easily by performing the reaction at 0 to 80°C, preferably at room temperature or lower, in the presence of a base (e.g., triethylamine, pyridine, dimethylaniline, and caustic soda) in an inert organic solvent (e.g., ethers such as diethyl ether, dioxane, and tetrahydrofuran; aromatic hydrocarbons such as benzene and xylene; and halogenated hydrocarbons such as chloroform). In this context, a molar ratio in the reaction is preferably an amount of the monoester chloride of phthalic acid equimolar with or slightly in excess of the reaction partner.

~~[Formula 4]~~ please see pages 230 and 231 which describe chemical structures.

1 propyl N-i-propylphthalamic acid

2 propyl N-allylphthalamic acid

3 i-propyl N-n-octylphthalamic acid

4 propyl N-benzylphthalamic acid

(5) propyl N-p-chlorobenzylphthalamic acid

6 propyl phthalanilic acid ester

7 i-propyl phthalanilic acid ester

(8) propyl 2'-chlorophthalanilic acid ester

(9) propyl 3'-chlorophthalanilic acid ester

(10) propyl 4'-chlorophthalanilic acid ester

(11) i-propyl 4'-chlorophthalanilic acid ester

(12) propyl 3'-trifluoromethylphthalanilic acid ester

(13) propyl 4'-fluorophthalanilic acid ester

14 propyl 4'-methoxyphthalanilic acid ester

15 propyl 4'-methylphthalanilic acid ester

(16) propyl 3',4'-dichlorophthalanilic acid ester

(17) propyl 3',5'-dichlorophthalanilic acid ester

(18) propyl 2',6'-dichlorophthalanilic acid ester

(19) i-propyl 2'-bromophthalanilic acid ester

20 i-propyl 2'-i-propylphthalanilic acid ester

21 propyl 2',6'-dimethylphthalanilic acid ester

22 propyl 2'-methyl-6'-ethylphthalanilic acid ester

23 i-propyl 2',6'-dimethylphthalanilic acid ester

24 i-propyl 2'-methyl-6'-ethylphthalanilic acid ester

Next, Examples according to the preset invention will be shown slightly. However, the present invention is not intended

to be limited only to them. In this context, the numbering of compounds corresponds to that of the compounds illustrated above.

Example 1 Synthesis of propyl N-benzylphthalamic acid (compound 4)

Monopropyl ester chloride of phthalamic acid (3.7 g, 0.0165 mol) is gradually added at 5 to 10°C on ice to a suspension of benzylamine (1.6 g, 0.015 mol) and sodium carbonate (1.7 g, 0.0165 mol) in 25 ml of acetone. After stirring for 30 minutes, the reaction product is poured into 300 ml of water, followed by ether extraction. The ether layer is washed with a dilute aqueous alkali solution, a dilute aqueous hydrochloric acid solution, and water and dehydrated, and then, the ether is distilled off. The residue is recrystallized from ethanol. Melting point: 67 to 68°C, Yield: 3.3 g (74%).

Example 2 Synthesis of propyl phthalanilic acid ester (compound 6)

Monopropyl ester of phthalic acid (4.6 g, 0.022 mol) is heated to reflux in 30 ml of phosphorus trichloride until hydrogen chloride gas generation is completed. After the completion of the reaction, the excessive phosphorus trichloride is distilled off under reduced pressure. The obtained monopropyl ester chloride of phthalic acid is added dropwise on ice to a solution containing aniline (1.9 g, 0.02 mol) and triethylamine (2.2 g, 0.022 mol) dissolved in benzene. After stirring at room temperature for 1 hour, the reaction solution is washed with water, a dilute aqueous hydrochloric acid solution, a dilute

aqueous alkali solution, and water in this order and dehydrated over sodium sulfate, and then, the benzene is distilled off under reduced pressure. The residue is crystallized and then recrystallized from ether/n-hexane.

Melting point: 97 to 98°C, Yield: 5.7 g (100%).

Example 3 Synthesis of i-propyl 4'-chlorophthalanilic acid ester (compound 11)

Monoisopropyl ester of phthalic acid (2.5 g, 0.012 mol) is heated to reflux for 30 minutes in 20 ml of phosphorus oxychloride until hydrogen chloride gas generation is completed. The excessive phosphorus oxychloride is distilled off under reduced pressure. The obtained monoisopropyl ester chloride of phthalic acid is added dropwise at room temperature to a solution containing p-chloroaniline (1.3 g, 0.01 mol) and triethylamine (1.2 g, 0.012 mol) dissolved in ether, and the mixture is stirred at room temperature for 30 minutes. The ether is distilled off. Then, the residue is washed with water, a dilute aqueous hydrochloric acid solution, a dilute aqueous alkali solution, and water in this order, dried in air, and then recrystallized from ethyl acetate/n-hexane.

Melting point: 135 to 137°C, Yield: 2.7 g (84%).

Example 4 Synthesis of propyl 3'-trifluoromethylphthalanilic acid ester (compound 12)

Monopropyl ester of phthalic acid (3.5 g, 0.017 mol) is heated to reflux for 10 minutes in 15 ml of thionyl chloride. The excessive thionyl chloride is distilled off under reduced

pressure. The obtained monopropyl ester chloride of phthalic acid is added dropwise under water cooling to a solution containing m-trifluoromethylaniline (2.4 g, 0.015 mol) and triethylamine (1.7 g, 0.017 mol) dissolved in dioxane, and the mixture is stirred at room temperature for 1 hour. The reaction solution is injected into 500 ml of water, and the product is extracted with ether. The extract is washed with water, a dilute aqueous hydrochloric acid solution, a dilute aqueous alkali solution, and water in this order and dehydrated over sodium sulfate, and then, the ether is distilled off. The residue is recrystallized from ether.

Melting point: 67 to 68°C, Yield: 4.7 g (89%).

Example 5 Synthesis of propyl 4'-methylphthalanilic acid ester (compound 15)

Phosphorus pentachloride (10 g) is gradually added to monopropyl ester of phthalic acid (3.5 g, 0.017 mol), and the mixture is heated for 10 minutes in water bath. After cooling, the product is extracted with dry ether, and the ether and the phosphorus oxychloride are distilled off under reduced pressure. The obtained monopropyl ester chloride of phthalic acid is added dropwise at 5 to 10°C to a solution containing p-toluidine (1.6 g, 0.015 mol) and triethylamine (1.5 g, 0.015 mol) dissolved in acetone, and the mixture is stirred at room temperature for 1 hour. The triethylamine hydrochloride is filtered off, and then, the solvent in the filtrate is distilled off. The residue is washed with water, a dilute aqueous hydrochloric acid solution,

a dilute aqueous alkali solution, and water in this order, dried in air, and then recrystallized from ether.

Melting point: 84 to 86°C, Yield: 4.4 g (98%).

Example Synthesis of propyl 2',6'-dichlorophthalanilic acid ester (compound 18)

Monopropyl ester of phthalic acid (3.3 g, 0.016 mol) is heated to reflux for 15 minutes in 20 ml of thionyl chloride until hydrogen chloride gas generation is completed. After the completion of the reaction, the excessive thionyl chloride is distilled off under reduced pressure. The obtained monopropyl ester chloride of phthalic acid is added dropwise at 5 to 10°C to a solution containing 2,6-dichloroaniline (2.4 g, 0.015 mol) and triethylamine (1.7 g, 0.017 mol) dissolved in tetrahydrofuran, and the mixture is stirred at room temperature for 3 hours. The reaction product is poured into 500 ml of water. After stirring for a while, the deposited solid is filtered, washed with water, a dilute aqueous hydrochloric acid solution, a dilute aqueous alkali solution, and water, dried in air, and then recrystallized from tetrahydrofuran/n-hexane.

Melting point: 121 to 123°C, Yield: 0.5 g (9%).

Example 7 Synthesis of isopropyl 2',6'-dimethylphthalanilic acid ester (compound 23)

A solution containing monoisopropyl ester chloride of phthalic acid (12.4 g, 0.055 mol) dissolved in 25 ml of ether is gradually added to a solution containing 2,6-dimethylaniline (6.0 g, 0.05 mol) and N,N-dimethylaniline (6.7 g, 0.055 mol)

dissolved in 200 ml of ether. After stirring for 1 hour on ice, water is added to the reaction product, followed by ether extraction. The ether layer is well washed with a dilute aqueous alkali solution, a dilute aqueous hydrochloric acid solution, and water in this order and dehydrated, and then, the ether is distilled off under reduced pressure. The solid as the residue is recrystallized from benzene-n-hexane.

Melting point: 144 to 145°C, Yield: 15 g (96%).

Applicant: NIHON NOHYAKU CO., LTD
Representative Yutaka Yoshida

Ref. 7)

PATENT ABSTRACT OF JAPAN

(11)Publication number:	JP52-116431
(43)Publication date:	1977-09-29
(21)Application number:	JP51-31463
(22)Date of filing:	1976-03-24
(71)Applicant:	NIHON NOHYAKU CO LTD
(72)Inventor(s):	YABUTANI KUNIHIRO; YANAI ISAO; IKEDA KENICHI; HARADA TATSUO
(54)Title of Invention:	PHTHALAMINOIC ACID ESTERS

⑲日本国特許庁

公開特許公報

⑪特許出願公開

昭52—116431

⑤Int. Cl².	識別記号	⑤日本分類	庁内整理番号
C 07 C 103/76		16 C 61	6652—43
C 07 C 103/78 //		16 C 615	6652—43
A 01 N 9/20		30 F 91	6712—49
		30 F 932	7115—49
		30 F 371.16	6977—49

④公開 昭和52年(1977) 9月29日

発明の数 1

審査請求 未請求

(全 5 頁)

⑤フタルアミン酸エステル類

②特　　願　昭51—31463

②出　　願　昭51(1976)3月24日

⑦発 明 者　飯谷邦宏

和泉市鶴山台3丁目5番96—301

同　柳井功

大阪府南河内郡狭山町金剛2—1 4—12

⑦発 明 者　池田健一

豊中市東泉丘1丁目6—1—302

同　原田達夫

河内長野市日東町16—11

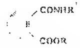
⑦出 願 人　日本農薬株式会社

東京都中央区日本橋一丁目2番5号

1　発明の名称　フタルアミン酸エステル類

2　特許請求の範囲

1　一般式



〔式中Rは低級アルキル基~~[illegible]~~、R'はアルキル基、アリル基、ベンジル基、クロロベンジル基、フエニル基または置換フエニル基（置換基は低級アルキル基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基または及び低級アルコキシ基である）を示す〕

で表わされるフタルアミン酸エステル類

2　Rが低級アルキル基、R'がアルキル基、アリル基、ベンジル基、クロロベンジル基またはフエニル基である特許請求の範囲第1項記載のフタルアミン酸エステル類

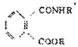
3　Rが低級アルキル基、R'がハロゲン原子1個または2個で置換されたフエニル基である特許請求の範囲第1項記載のフタルアミン酸エステル類

4　Rが低級アルキル基、R'が低級アルキル基、低級アルコキシ基またはトリフルオロメチル基である特許請求の範囲第1項記載のフタルアミン酸エステル類

5　Rが低級アルキル基、R'が2,6—ジメチルフエニルまたは2—メチル—6—エチルフエニル基である特許請求の範囲第1項記載のフタルアミン酸エステル類

3　発明の詳細な説明

本発明は一般式(I)

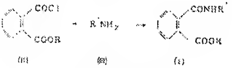


〔式中Rは低級アルキル基~~[illegible]~~、R'はアルキル基、アリル基、ベンジル基、クロロベンジル基、フエニル基または置換フエニル基（置換基は低級アルキル基、ハロゲン原子、トリフルオロメ

チル基または及び低級アルコキシ基である）を示す）で表わされるフタルアミン酸エステル類に関する。

一般式(I)で表わされるフタルアミン酸エステル類は文献未記載の新規化合物で、殺虫剤、殺菌剤（例えば稲モンガレ病防除剤）、除草剤として有用である。またフタルイミド誘導体の合成中間体としても有用である。

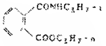
本発明に係る製造方法は図式的には次の如く表わすことができる。



（式中R及びR'は上記に同じ）

本発明によればフタルアミン酸エステル類の合成は、不活性な有機溶剤例えばジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル類；ベンゼン、キシレン等の芳香族炭化水素類；クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類中、塩基例えばトリエチルアミン、ピリジン、ジメチルアニリン、カセイソーダ、炭酸ソーダ等の存在下に0～80℃好ましくは室温以下で反応させることによって容易に行なうことができる。尚反応モル比は等モル乃至フタル酸モノエステルクロライドの若干過剰が好ましい。

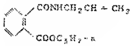
1



m.p. 70～72℃

プロピル N-i-プロピルフタルアミン酸

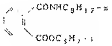
2



n_D^{25} 1.5350

プロピル N-アリルフタルアミン酸

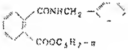
3



m.p. 67～68℃

i-プロピル N-n-オクチルフタルアミン酸

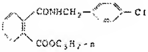
4



m.p. 67～68℃

プロピル N-ベンジルフタルアミン酸

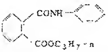
5



n_D^{25} 1.5621

プロピル N-p-クロロベンジルフタルアミン酸

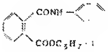
6



m.p. 97～98℃

プロピル フタルアニリン酸エステル

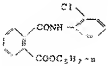
7



m.p. 137～139℃

i-プロピル フタルアニリン酸エステル

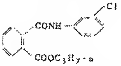
8



n_D^{25} 1.5818

プロピル 2'-クロロフタルアニリン酸エステル

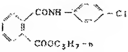
9



m.p. 80～83℃

プロピル 3'-クロロフタルアニリン酸エステル

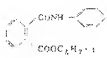
10



m.p. 101～103℃

プロピル 4'-クロロフタルアニリン酸エステル

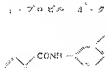
11



m.p. 155～157℃

i－プロピル　4'－クロロフタルアニリン酸エステル

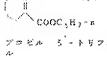
12



m.p. 67～68℃

プロピル　3'－トリフルオロフタルアニリン酸エステル

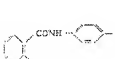
13



m.p. 102～104℃

プロピル　4'－フルオロフタルアニリン酸エステル

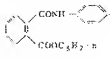
14



m.p. 107～108℃

プロピル　4'－メトキシフタルアニリン酸エステル

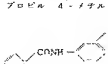
15



m.p. 84～86℃

プロピル　4'－メチルフタルアニリン酸エステル

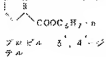
16



m.p. 96～98℃

プロピル　3',4'－ジクロロフタルアニリン酸エステル

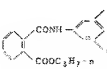
17



m.p. 141～142℃

プロピル　3',5'－ジクロロフタルアニリン酸エステル

18



m.p. 121～124℃

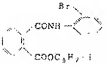
プロピル　3',6'－ジクロロフタルアニリン酸エステル

19

m.p. 84～85℃

i－プロピル　2'－ブロモフタルアニリン酸エステル

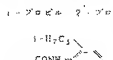
20



m.p. 65～67℃

i－プロピル　2'－i－プロピルフタルアニリン酸エステル

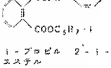
21



m.p. 154～136℃

プロピル　2',6'－ジメチルフタルアニリン酸エステル

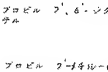
22



m.p. 110～113℃

プロピル　2'－メチル－6'－エチルフタルアニリン酸エステル

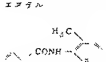
23



m.p. 144～145℃

i－プロピル　2',6'－ジメチルフタルアニリン酸エステル

24



m.p. 172～175℃

i－プロピル　2'－メチル－6'－エチルフタルアニリン酸エステル

次に本発明に係る実施例の若干を示すが本発明がこれらのみに限定されるものではない。尚、化合物に付した番号は前掲例示化合物のそれに対応するものとする。

実施例1　プロピル N－ベンジルフタルアミン酸（化合物4）の合成

ベンジルアミン1.9g（0.01モル）

フタル酸ジエチル1.9g（0.0165モル）のアセトン25mlの溶液に、フタールアミン酸モノプロピルエステルクロライド5.7g（0.0165モル）を氷冷下5～10℃でゆっくり加える。30分間攪拌後、反応物を水500ml中へ注ぎ入れエーテル抽出する。エーテル層は希アルカリ水、希塩酸水、水で洗い、脱水後エーテルを留去する。残渣をエタノールで再結晶する。　融点　67～68℃、収量3.5g（74%）

実施例2　プロピル　フタルアミド酸エステル（化合物6）の合成

フタル酸モノプロピルエステル4.6g（0.022モル）を三塩化燐30ml中で塩化水素ガスの発生が終るまで加熱還流させる。反応終了後、過剰の三塩化燐を減圧留去して得られるフタル酸モノプロピルエステルクロライドをアニリン1.9g（0.02モル）、トリエチルアミン2.2g（0.022モル）のベンゼン溶解液へ氷冷下滴下する。室温で1時間攪拌後、反応液を水、希塩酸水、希アルカリ水および水の順で洗浄し、乾燥後、酢酸エチル・n-ヘキサンで再結晶する。

融点135～137℃、収量2.7g（84%）

実施例3　プロピル　3'-トリフルオロメチルフタルアニリン酸エステル（化合物12）の合成

フタル酸モノプロピルエステル3.5g（0.017モル）を塩化チオニル15ml中で10分間加熱還流する。過剰の塩化チオニルを減圧留去して得られるフタル酸モノプロピルエステルクロライドをm-トリフルオロアニリン2.8g（0.015モル）、トリエチルアミン1.7g（0.017モル）のジオキサン溶解液へ、氷冷却下滴下し、室温で1時間攪拌する。反応液を水500ml中へ注加し、生成物をエーテル抽出し、水、希塩酸水、希アルカリ水、水の順で洗浄し、芒硝で脱水後エーテルを留去し、残渣をエーテルで再結晶する。

融点67～68℃、収量4.7g（59%）

実施例5　プロピル　4'-メチルフタルアニリン酸エステル（化合物15）の合成

フタル酸モノプロピルエステル3.5g（0.017モル）に五塩化燐10gをゆっくり加え、水浴上で10分間加熱する。冷却後、過剰のエーテルで生成物を抽出しエーテル、オキシ塩化燐を減圧留去する。得られたフタル酸モノプロピルエステルクロライドをp-トルイジン1.6g（0.015モル）、トリエチルアミン1.5g（0.015モル）のアセトン溶解液に5～10℃で滴下し、室温で1時間攪拌する。トリエチルアミン塩酸塩を石去し、沈渣及び液を留去し、残渣を水、希塩酸水、希アルカリ水、水の順で洗浄し、風乾後エーテルで再結晶する。

融点84～86℃、収量4.4g（98%）

実施例　プロピル　2',6'-ジクロロフタルアニリン酸エステル（化合物18）の合成

フタル酸モノプロピルエステル3.3g（0.016モル）を塩化チオニル20ml中で塩化水素ガスの発生が終るまで15分間加熱還流させる。反応終了後、過剰の塩化チオニルを減圧留去して得られるフタル酸モノプロピルエステルクロライドを2.6-ジクロロア

エリン2.4g（0.015モル）、トリエチルアミン1.7g（0.017モル）のテトラヒドロフラン溶液を5～10℃で滴下し室温で3時間攪拌する。反応物を水500ml中へ注ぎ入れ、しばらく後析出固体をろ過、水、重曹溶水、希アンカリ水さらに水で洗浄し、乾燥後ヴトラヒドロフラン・n-ヘキサンより再結晶する。

融点121～3℃。収量0.5g（9%）

実施例7　　インプロピル 2,6-ジメチルフタルアミリン酸エステル（化合物25）の合成

2,6-ジメチルアニリン0.6g（0.005モル）、N,N-ジメチルアニリン0.7g（0.0055モル）のエーテル200ml溶解液にフタル酸モノイソプロピルエステルクロライド1.24g（0.0055モル）のエーテル25ml溶解液をゆっくり加える。氷冷下1時間攪拌後、反応物に水を加えエーテル抽出する。エーテル層は希アルカリ水、希塩酸水および水の順でよく洗い、脱水後エーテルを減圧去する。残存の固体をベンセン-ヘキサンで再結晶する。

融点144～145℃、収量1.5g（96%）

特許出願人　日本農薬株式会社
代表者　吉田　[illegible]